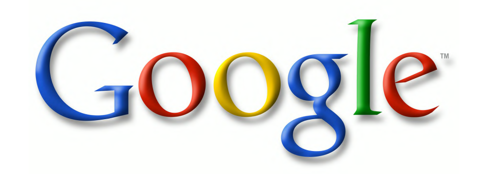
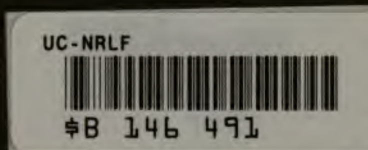
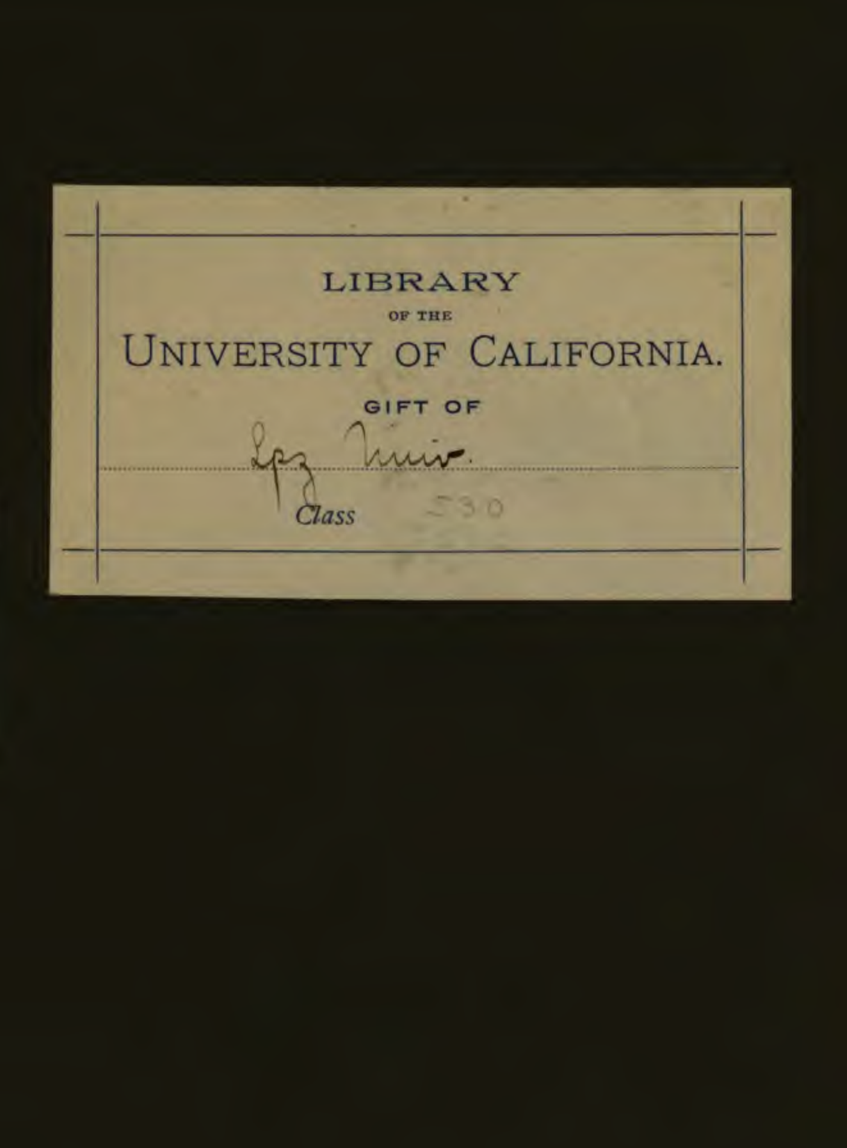


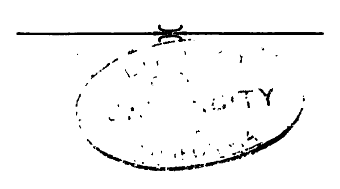

UC-NRLF
$B 146 491



ÜBER DIE BESTANDTEILE VON GLOBULARIA ALYPUM.

INAUGURAL-DISSERTATION
DER
HOHEN PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT
DER
UNIVERSITÄT LEIPZIG
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
VORGELEGT
VON

RUDOLF TIEMANN
AUS DESSAU.



LEIPZIG
DRUCK VON THALACKER & SCHÖFFER
1903.

Angenommen von der mathemat.-naturwissenschaftl. Sektion auf Grund der Gutachten der Herren Prof. Beckmann und Ostwald.

Leipzig, den 18. Nov. 1902.

Der Procancellar.
Dr. H. Birch-Hirschfeld.

Nachstehende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium des Pharmakologischen Instituts der Universität Leipzig ausgeführt.

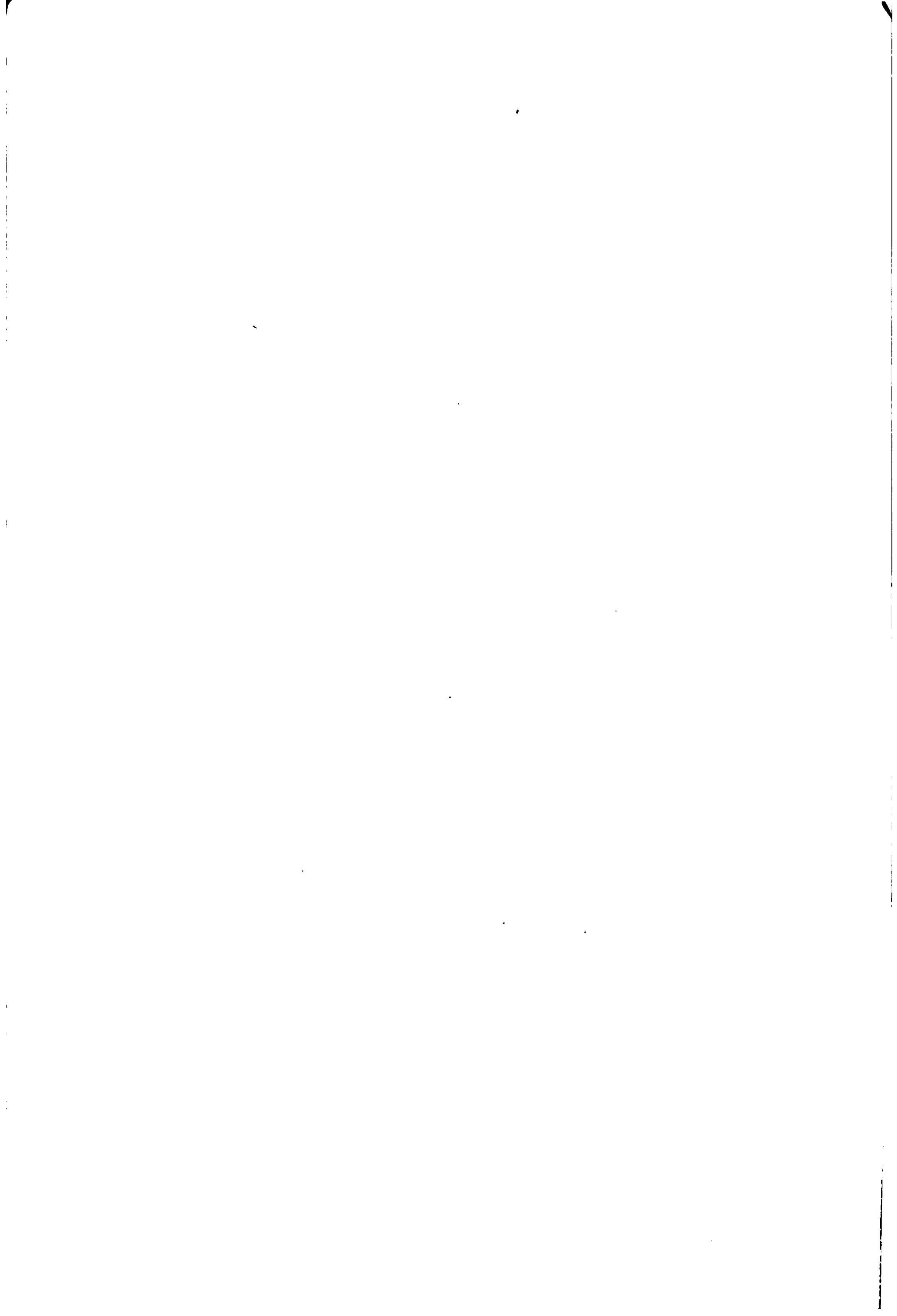
Ich unterziehe mich zum Schluss gern der Pflicht herzlichster Dankbarkeit, welche ich

Herrn Geheimrat Professor Dr. R. Böhm

für die dankenswerte Anregung zu dieser Arbeit sowie für die mir während meiner Untersuchungen in liebenswürdigster Weise erteilten Ratschläge in reichem Masse schulde.



DEM ANDENKEN MEINES TEUREN VATERS
GEWIDMET.





Die Blätter der Globularia Alypum L., Globulariaceae, waren früher in den Ländern Südeuropas als Folia Alypi offizinell und als Purgans oder Emeticum in medizinischer Verwendung. In Frankreich ist die Pflanze unter dem Namen Globulaire Turbith, Séné de Provence, Herbe terrible bekannt und scheint dort als Abführmittel häufig gebraucht worden zu sein. Sie gehört der südeuropäischen Flora an. In neuerer Zeit ist die Aufmerksamkeit des ärztlichen Publikums von neuem auf die Droge gelenkt worden durch verschiedene günstige Berichte von französischen Ärzten über den Gebrauch von Globulariapräparaten bei verschiedenen Krankheiten. Dem von Schlagdenhauffen aus den Blättern dargestellten Globularin werden dem Coffein ähnliche, herzkräftigende, seinem Spaltungsprodukte, dem Globularetin, stark harntreibende, beiden abführende Wirkungen zugeschrieben[1]. In Frankreich kommt ausserdem eine alkoholische Tinktur aus Globularia unter dem Namen „Teinture Prasoide“ in den Handel.

Es erschien wünschenswert, die neueren Angaben über Globularia eingehender zu prüfen, und ich unterzog mich daher auf Anregung meines hochverehrten Lehrers, Herrn Geheimrat Prof. Dr. R. Böhm, der Aufgabe, eine chemische Untersuchung der Droge auszuführen.

Bevor ich auf die Ergebnisse meiner eigenen Arbeit näher eingehe, sei es mir gestattet, über die Resultate der Untersuchungen früherer Autoren zu berichten.

Bereits im Jahre 1856 beschäftigte sich G. F. Walz[2] mit der Untersuchung der Globulariablätter. Er fand darin geringe Mengen ätherischen Öles, einen Bitterstoff, das

---

[1] Nouv. remèdes 1894, 301 und 1897, 737.

[2] Neues Jahrbuch für Pharmacie 1857, VII. pag. 1.

Globularin oder Alypin, gelben Farbstoff, Gerbstoff, organische Säure und Harz. Den Bitterstoff stellte er nach der Tanninmethode aus dem mit Bleiglätte gereinigten, alkoholischen Extrakte dar und erhielt ihn als amorphe, gelblichweisse Masse. Der gelbe Farbstoff und die organische Säure wurden nicht näher untersucht. Den Bitterstoff (Globularin) hält WALZ[1]) für ein Glykosid. Bei Behandlung desselben mit verdünnter Schwefelsäure erhielt er zwei braune, schmierige, in Alkohol und Äther verschieden lösliche Spaltungsprodukte, Globularetin und Paraglobularetin. Die Annahme der gleichzeitigen Bildung von Zucker und damit der Glykosidnatur des Globularins stützt sich lediglich auf die Beobachtung, dass das Filtrat von obigen harzigen Zersetzungsprodukten FEHLINGsche Lösung reduzierte. Die Zusammensetzung des Stoffes, seiner Spaltungsprodukte und den Vorgang der Spaltung drückt WALZ auf Grund von Elementaranalysen durch die Gleichung aus: $C_{30}H_{44}O_{14} = C_6H_{12}O_6 + C_{12}H_{14}O_3 + C_{12}H_{16}O_4 + H_2O$.

Als letzter veröffentlichte SCHLAGDENHAUFFEN[2]) eine ausführliche chemische Untersuchung der Blätter und Stengel von *α*) Globularia Alypum L., von *β*) Globularia nana Lam. und von *γ*) Globularia vulgaris L.

In allen fand er einen Bitterstoff Globularin, freie Zimmtsäure, zimmtsaure Alkalien, Mannit, Gerbstoff, Harz und verschiedene andere Stoffe. Er behandelte die Blätter nacheinander im Extraktionsapparat mit Schwefelkohlenstoff, Äther, Chloroform, Alkohol und Wasser. Das Ergebnis seiner Analyse stellt er, wie folgt, tabellarisch zusammen:

	%
Löslich in Schwefelkohlenstoff:	
Fett und Wachs	2,85
Löslich in Äther:	2,438
Spuren von Tannin und Farbstoff, Globularin und Zimmtsäure	
Löslich in Chloroform:	11,365
Spuren von Tannin und Farbstoff, Globularin und Zimmtsäure	

[1]) Neues Jahrbuch für Pharmacie XIII pag. 281.

[2]) Etude monographique de la famille des Globulariées. Annales de chimie et de physique V. Serie 1883.

Löslich in Alkohol:		30,55
und zwar: Mannit	1,815	
Glykose	2,585	
Globularin	4,55	
Tannin	2,00	
Farbstoff und Harz	17,00	
Zimmtsäure	1,75	
Verluste	0,85	
Löslich in Wasser:		10,15
Gummi und Stärke:		
Unlösliches Harz		1,25
Aschengehalt		2,105
Vegetationswasser		26 20
Holzsubstanz		13,092
		Summa 100,00

Von den Resultaten dieser Arbeit sind besonders die gefundenen reichlichen Mengen von Zimmtsäure und die Angaben des Autors über die Zusammensetzung und Spaltung des auch von ihm für ein Glykosid gehaltenen Globularins von Interesse, weshalb ich schon hier auf diese Punkte etwas näher eingehen möchte.

Zimmtsäure fand SCHLAGDENHAUFFEN bei der stufenweisen Extraktion im ätherischen, chloroformischen und alkoholischen Auszuge. Bei der Extraktion mit Äther und Chloroform erhielt er zimmtsaure Alkalien[1]) und bei der dann folgenden Extraktion mit Alkohol freie Zimmtsäure. Die Menge der vom Äther und Chloroform aufgenommenen Zimmtsäure ist aus der Arbeit nicht erkennbar, im alkoholischen Extrakte war 1,75 % Zimmtsäure enthalten. Der Schmelzpunkt der Zimmtsäure war 132°, bei der Oxydation entstand Benzaldehydgeruch, und die krystallographische Messung stimmte mit der für Zimmtsäure überein. Die Elementaranalyse ergab nach SCHLAGDENHAUFFEN:

I. 0,180 gr —	0,098 H_2O,	entsprechend	6,09 % H
	0,469 CO_2	„	70,85 % C
II. 0,305 gr —	0,166 H_2O	„	6,11 % H
	0,787 CO_2	„	70,67 % C

[1]) Ein diesbezüglicher Versuch liess mich jedoch erkennen, dass Chloroform selbst nach jahrelanger Berührung mit zimmtsaurem Natron keine nachweisbaren Mengen dieses Salzes aufnahm.

Für Zimmtsäure $C_9 H_8 O_2$ berechnete der Autor folgende Zahlen der Theorie nach:

% H 6,07 C 70,49 O 23,44

Zwar stimmen obige Analysen gut mit den von SCHLAGDENHAUFFEN für Zimmtsäure berechneten Werten überein, jedoch ergab die Nachrechnung meinerseits, dass alle Berechnungen falsch sind. Die richtige Berechnung für obige zwei Analysen ergiebt

für I % C 71,06 H 6,05 — für II % C 70,37 H 6,05

Die richtigen theoretischen Werte für Zimmtsäure sind:

% C 72,97 H 5,41 O 21,62

Den Bitterstoff rekognoszierte SCHLAGDENHAUFFEN durch die Geschmacksprobe sowohl im Äther- wie im Chloroform- und Alkoholauszuge. Er stellte ihn aus dem Chloroformextrakt dar, indem er den filtrierten, wässrigen Auszug desselben zur Entfernung der Zimmtsäure, des Farbstoffes u. s. w. mit Bleiessig fällte, mit Schwefelwasserstoff entbleite und das Filtrat davon bei niederer Temperatur zur Trockne brachte. Die Menge des erhaltenen Bitterstoffes ist aus der Arbeit nicht ersichtlich. Der Eindampfungsrückstand war sehr bitter, amorph, seine wässerige Lösung durch Tanninlösung, Brom-, Chlor- und Jodwasser fällbar. Metalllösungen wurden nicht gefällt, während Salzsäure oder Schwefelsäure die Lösung trübten. Die Elementaranalyse des Globularins, über dessen Reinigung und Trocknung zur Analyse SCHLAGDENHAUFFEN nichts erwähnt, ergab dem Autor folgende Zahlen:

I.	0,195 gr	gaben	0,399 CO_2	entsprechend	55,725 % C
			0,1065 H_2O	„	6,034 % H
II.	0,241 „	„	0,4931 CO_2	„	55,935 % C
			0,1317 H_2O	„	6,005 % H

Die richtigen Werte dieser Analysen sind:

für I 55,80% C 6,07% H — für II 55,79% C 6,07% H

Die von SCHLAGDENHAUFFEN gefundenen Zahlen führten ihn zur Formel $C_{15} H_{20} O_8$, wofür die Berechnung notiert ist:

% C 55,808 H 6,074 O 38,118

Bei der Nachrechnung fand ich, dass auch diese Zahlen unrichtig sind; $C_{15} H_{20} O_8$ verlangt % C 54,88 H 6,10 O 39,02. — SCHLAGDENHAUFFEN erhielt bei der Säurespaltung des angeb-

lichen Glykosides ein amorphes, harziges Spaltungsprodukt, das Globularetin, dessen Elementaranalyse ihn zur Formel $C_9 H_6 O$ führte. Diese Formel wird als Anhydrid eines Moleküls Zimmtsäure interpretiert. Durch Aufnahme von einem Molekül Wasser soll daraus Zimmtsäure entstehen. Um diese Zimmtsäure — und zwar als krystallinischen Körper — zu erhalten, musste SCHLAGDENHAUFFEN sein Globularin erst mit Alkalien kochen und dann ansäuern. Die Elementaranalyse dieses wichtigen, krystallinischen Reaktionsproduktes, der Zimmtsäure, fehlt. — Die hydrolytische Spaltung des Globularins stellt SCHLAGDENHAUFFEN folgendermassen dar: $C_{15} H_{20} O_8 = C_6 H_{12} O_6 + C_9 H_6 O + H_2O$. Glykose wurde nicht durch ihr Osazon, sondern nur durch Reduktion von Kupferlösung nachgewiesen. Auffallend ist, dass die Spaltung des Glykosides ohne Wasseraufnahme stattfindet, und dass dabei sogar ein Molekül Wasser entsteht. Die Unrichtigkeit der Spaltungsformel ergiebt sich jedoch schon a priori aus der unrichtigen Analysenberechnung.

Experimenteller Teil.

Die von mir untersuchte Droge war durch die Firma Caesar und Loretz in Halle aus Frankreich bezogen. Herr Dr. Hennings, Kustos des Königl. Botanischen Museums in Berlin, hatte die Güte, eine Probe der Blätter mit dem Herbar-Exemplar zu vergleichen und erkannte deren Identität mit Globularia Alypum. Sie stimmten am besten mit der Varietät „latifolia *Schweinfurth*" überein.

Es erschien zunächst geboten, genau nach Angabe SCHLAGDENHAUFFEN's die Blätter successive mit Schwefelkohlenstoff, Aether, Chloroform, Alkohol und Wasser auszuziehen. Ich habe dabei bezüglich der Qualität und Quantität der Auszüge von den Angaben SCHLAGDENHAUFFEN's ziemlich abweichende Resultate erhalten. Sämtliche Extrakte schmeckten sehr bitter, und da demnach der Bitterstoff auf die verschiedenen Auszüge verteilt ist, ergiebt sich die Unzweckmässigkeit der angegebenen Extraktionsmethode, wenigstens, insoweit es sich um die Isolierung des Bitterstoffs handelt.

Trotz vieler und zeitraubender Versuche konnte Zimmtsäure in den Extrakten nicht nachgewiesen werden. Niemals war bei der Oxydation mit Permanganat Benzaldehydgeruch erkennbar. Auch die mit Alkalien in der Wärme behandelten Extrakte gaben keine Zimmtsäurereaktionen. Obwohl ich auch im weiteren Fortgang meiner Untersuchung stets auf Zimmtsäure fahndete, konnte ich doch niemals und nirgends Spuren davon auffinden und darf daher mit aller Bestimmtheit behaupten, dass in der von mir untersuchten Droge diese Säure nicht vorhanden war.

Zur Darstellung des Bitterstoffes benutzte ich ent-

sprechend den Angaben SCHLAGDENHAUFFEN's zunächst das Chloroformextrakt. Der hieraus in sehr geringer Ausbeute erhaltene bittere Stoff stellte eine amorphe, schmierige, braune Masse dar, deren befriedigende Reinigung nicht gelang, und deren weitere Untersuchung mir daher überflüssig erschien.

Der Versuch, aus dem durch Bleiessigfällung gereinigten, in Wasser löslichen Anteil des alkoholischen Extraktes ein Glykosid durch Fällung mit Tannin zu isolieren, hatte kein besseres Ergebnis. Es gelang nicht, die Flüssigkeit durch die Tanninfällung zu entbittern, und der Tanninniederschlag war sehr spärlich. Zudem stellte sich hierbei heraus, dass dem alkoholischen Extrakte durch Wasserbehandlung nur ein geringer Anteil des Bitterstoffes entzogen werden kann.

Einem Vorschlage des Herrn Geheimrat Prof. Dr. BÖHM folgend, wandte ich ferner die bei der Verarbeitung der Digitalis- und Gratiola-Droge bewährte Bleihydroxydmethode zur Isolierung des Bitterstoffes an. Die grob gepulverte Droge wurde mit ungefähr dem gleichen Gewichte frisch gefällten Bleihydroxyds und ebensoviel 50%igem Alkohol durchgearbeitet und hierauf im Perkolator mit 50%igem Alkohol extrahiert.

Aus dem sehr bitter schmeckenden Perkolate schieden sich nach dem Abdestillieren des Alkohols harzige, in Wasser unlösliche, wohl aber grossenteils in Aether lösliche Massen ab, deren weitere Bearbeitung wiederum nicht zur Gewinnung eines einheitlichen Körpers führte.

Um auch auf die Möglichkeit des Vorhandenseins eines bitter schmeckenden Alkaloides Rücksicht zu nehmen, sind weiterhin sowohl Anteile des oben erwähnten Perkolates als auch wässerige Auszüge der Blätter daraufhin untersucht worden. Ich schüttelte die mit Ammoniak oder Soda alkalisch gemachten wässerigen Flüssigkeiten mit Aether aus, erhielt aber nur amorphe, stickstofffreie Aetherrückstände.

Nach diesen und mancherlei anderen erfolglosen Bemühungen beschloss ich auf Grund verschiedener bisher ge-

machter Erfahrungen und besonders mit Rücksicht auf den enorm bitteren Geschmack des ätherischen Extraktes der Blätter diese successive mit Aether und dann mit Alkohol zu erschöpfen und die beiden Extrakte getrennt genauer zu untersuchen. Bei der Bearbeitung des ätherischen Extraktes nahm ich lediglich auf den Bitterstoff Rücksicht; das alkoholische Extrakt diente zur Gewinnung eines in grösserer Menge vorhandenen zur Oxyflavongruppe gehörigen krystallisierten Körpers.

A. Aetherisches Extrakt.

Bei den Arbeiten Böhm's über Filixstoffe und auch bei sonstigen Verarbeitungen ätherischer Extrakte hat sich die Magnesiamethode zur Isolierung von Pflanzenstoffen vorzüglich bewährt. Ich folgte daher einem Vorschlage des Herrn Geheimrat Prof. Dr. Böhm, diese Methode auch bei der Verarbeitung des ätherischen Globulariaextraktes zu versuchen.

1500 g ätherisches Extrakt wurden mit der zur Bildung eines feinen, trocknen Pulvers hinreichenden Menge gebrannter Magnesia fein verrieben und dann das feine Pulver durchgesiebt. Letzteres — von grünlich-weisser Farbe — wurde in viel Wasser suspendiert und nach 12 Stunden die Flüssigkeit vom Magnesiabrei abgesaugt. Rückstand wie Filtrat schmeckten sehr bitter. Das Filtrat gab auf Zusatz von Schwefelsäure einen reichlichen, flockigen, nach dem Trocknen über Schwefelsäure schmutzig-weissen und enorm bitter schmeckenden Niederschlag. Da der Magnesiarückstand noch sehr bitter schmeckte, wurde er noch achtmal mit Wasser ausgezogen, und die Auszüge mit Schwefelsäure gefällt. Anstatt die Suspension der Magnesiaverreibung auf Büchner'schem Trichter abzusaugen, wurde mit Vorteil eine Pukall'sche Zelle angewandt, und so konnte leicht und klar der wässerige Auszug von dem Magnesiabrei getrennt werden.

Der ausgefällte, bittere Stoff verbrannte beim Erhitzen

auf dem Platinblech ohne Rückstand. Das Gesamtgewicht der Fällung betrug aus 1500 g Extrakt ca. 150 g.

Um von diesem — vermutlich noch ein Gemenge bildenden — Rohprodukte aus zu einheitlichen, eventuell krystallinischen Stoffen zu gelangen, wurde es in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln gelöst, jedoch blieb zunächst jedwede Krystallisation aus.

In absolutem Alkohol löste sich der Körper sehr leicht, und nach dem Kochen dieser Lösung mit Tierkohle krystallisierten aus dem Filtrate fünfseitig-prismatische Krystalle von nicht bitterem Geschmack, während die Mutterlauge stark bitter blieb und zur weiteren Darstellung des Bitterstoffes diente.

I. Globularia-Säure.

Die Gesamtausbeute des krystallinischen Körpers, den ich als Globularia-Säure bezeichne, betrug ungefähr 5 g. Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus heissem Alkohol schmolzen die Krystalle glatt unter geringer Gasblasenentwicklung bei 228°—230°. Sie sind leicht löslich in Alkohol, Aceton, Essigäther, Eisessig, weniger leicht in Chloroform und Äther, unlöslich in Wasser. Von den Lösungen der Alkalikarbonate wird die Säure ohne Kohlensäureentwicklung sehr langsam aufgenommen. Ammoniakflüssigkeit, Natronlauge und Kalilauge lösen farblos, Mineralsäure und auch Essigsäure scheiden aus diesen Lösungen den Körper unverändert aus.

Die Ebene des polarisierten Lichtes wird durch eine gesättigte alkoholische Lösung der Säure nicht abgelenkt. Nach der Methode von Lassaigne auf Stickstoff geprüft, erwies sie sich als stickstofffrei. Kaliumpermanganat, einer Lösung in Alkali zugefügt, wurde schon in der Kälte entfärbt, Brom von der Lösung der Säure in Eisessig reichlich absorbiert. Fassbare Produkte der Einwirkung von Sauerstoff oder Brom konnten leider nicht erhalten werden, und ebenso war es nicht möglich, krystallisierte Salze zu erhalten. Die alkoholische Lösung der Säure wird durch

Eisenchloridlösung nicht gefärbt. Konzentrierte Schwefelsäure löst die Krystalle mit gelber Farbe, die allmählich in schmutzig-braun übergeht.

FEHLING'sche Lösung wird beim Kochen mit der Säure schwach reduziert.

Die Untersuchung auf Methoxylgruppen, nach ZEISEL's Methode ausgeführt, ergab ein negatives Resultat.

Die lufttrockne Substanz nimmt im Exsikkator über Schwefelsäure und dann bei 100° getrocknet, kaum etwas an Gewicht ab.

Die Elementaranalyse der sorgfältig umkrystallisierten, bei 100° getrockneten Substanz wurde im offenen, mit Kupferoxyd gefülltem Rohr ausgeführt:

I.	0,3354 g	gaben	0,1980 H_2O	entsprechend	6,56 % H
			0,8423 CO_2	„	68,49 % C
II.	0,2356 g	„	0,1418 H_2O	„	6,69 % H
			0,5913 CO_2	„	68,45 % C

Von einer zweiten Darstellung stammende Säure lieferte nach mehrmaliger Umkrystallisation (Schmelzpunkt 228° bis 230°), mit Kupferoxyd verbrannt, mit den vorhergehenden sehr gut übereinstimmende Resultate:

III.	0,2225 g	gaben	0,1344 H_2O	entsprechend	6,71 % H
			0,5585 CO_2	„	68,46 % C
IV.	0,2258 g	„	0,1363 H_2O	„	6,70 % H
			0,5663 CO_2	„	68,40 % C

Das Mittel dieser vier Analysen ist % C 68,45 H 6,66. Zur Aufstellung der empirischen Formel war zunächst die Bestimmung der Molekulargrösse notwendig, und es wurde diese nach BAUMANN und FROMM[1]) in geschmolzenem Naphtalin ausgeführt:

0,2414 g erniedrigten den Erstarrungspunkt von 10,0 Naphtalin um

I.	0,37°,	entsprechend Mol.-Gew.	454
II.	0,37°,	„ „	454
III.	0,38°,	„ „	442
		Mittel =	450

[1]) Bericht d. d. chem. Ges. **24** pag. 1432.

Diese Molekulargewichtsbestimmung stimmt gut mit den Resultaten überein, die auf chemischem Wege durch massanalytische Bestimmung der Acidität der Säure erhalten wurden.

Zu diesem Zwecke wurde die genau abgewogene, analysenreine Substanz in überschüssiger $\frac{n}{5}$ Kalilauge gelöst, und der Überschuss von Kalilauge mit $\frac{n}{5}$ Schwefelsäure zurücktitriert. Als Indikator dient Phenolphtalein, der Umschlag ist sehr scharf:

I. 0,3193 g Säure verbrauchten 0,0775 g KOH
II. 0,2546 g „ „ 0,0626 g „

In der Annahme, dass die Säure einbasisch ist, beträgt ihr Molekulargewicht:

I. 230 II. 227

Ist die Säure dagegen zweibasisch, so ergiebt sich als Molekulargrösse:

I. 461 II. 455 Im Mittel 458

Mit Zugrundelegung dieser Befunde gelangt man zu der Formel $C_{26} H_{32} O_7$.

Berechnet dafür % C 68,42 H 7,01 O 24,57. Mol.-Gew. 456
Gefunden % C 68,45 H 6,66 O 24,89. „ 454

Versuche, durch Benzoylierung, Acetylierung Einblick in die Konstitution der Säure zu erhalten, waren erfolglos.

Ob die Säure eine zweibasische Karbonsäure ist, kann auf Grund der Titration noch nicht entschieden werden; jedenfalls aber kann mit Sicherheit angenommen werden, dass sie zwei durch Metalle vertretbare Wasserstoffatome enthält und in diesem Sinne zweibasisch funktioniert.

II. Pikroglobularin.

Wie oben erwähnt, enthält die alkoholische Lösung des aus dem Magnesiaauszuge mit Schwefelsäure gefällten amorphen Körpers ausser der krystallinischen Säure den Bitterstoff Pikroglobularin.

Nachdem aus dieser Lösung die Säure auskrystallisiert war, wurde der Bitterstoff durch Wasser gefällt, auf dem Saugfilter gesammelt und mit Wasser einige Male gewaschen. Man erhält ihn so als gelblich-weisses Pulver, leicht löslich in Alkohol, Chloroform, Aceton, Essigäther, Eisessig, schwer in Äther und Benzol, sehr wenig löslich in Wasser. Er verbrennt auf Platinblech ohne Rückstand und erweist sich nach Lassaigne geprüft als stickstofffrei.

Trotz Anwendung zahlreicher organischer Lösungsmittel konnte der Bitterstoff auch nach langem Stehen nicht krystallinisch erhalten werden.

Beim Schütteln des getrockneten Pulvers mit Äther nahm letzterer den grössten Teil auf und es blieb eine schmierige, braune Masse ungelöst zurück. Aus der Ätherlösung wurde der Äther abdestilliert, und da auch mit dem dabei verbleibenden Rückstande angestellte Krystallisationsversuche ohne Erfolg waren, wurde dieser Rückstand wieder in Alkohol gelöst und mit Wasser ausgefällt. Die Fällung war anfangs milchig-weiss und schwer von der Flüssigkeit trennbar. Reichlicher Zusatz von Wasser und einige Tropfen Schwefelsäure brachten die Fällung zum schnellen Absetzen.

Das nach dem Absaugen, Waschen und Trocknen verbleibende gelblich-weisse Pulver, das in seinen Lösungen enorm bitter schmeckte, zeigte keinen scharfen Schmelzpunkt; bei 60° erweicht es und schmilzt ungefähr bei 100° unter Blasenentwicklung. Konzentrierte Schwefelsäure färbt den trockenen Körper rot, Eisenchloridlösung die alkoholische Lösung braunrot.

Die Untersuchung auf Methoxylgruppen, nach Zeisel ausgeführt, hatte ein negatives Resultat.

Zur Elementaranalyse wurde die Substanz, die ich als

Pikroglobularin bezeichne, über Schwefelsäure bis zum konstanten Gewicht getrocknet und dann mit Kupferoxyd verbrannt.

I. 0,3253 g	gaben	0,1937 H_2O	entsprechend	6,61 % H
		0,7985 CO_2	„	66,95 % C
II. 0,3061 g	„	0,1812 H_2O	„	6,58 % H
		0,7512 CO_2	„	66,93 % C

Um mich von seiner Einheitlichkeit und Reinheit zu überzeugen, behandelte ich den, wie oben angegeben, gereinigten Körper nochmals in derselben Weise und analysierte ihn von neuem durch Verbrennung mit Bleichromat. Das Trocknen geschah im Exsikkator über Schwefelsäure bis zum konstanten Gewicht:

III. 0,1490 g	gaben	0,0907 H_2O	entsprechend	6,76 % H
		0,3651 CO_2	„	66,81 % C
IV. 0,1379 g	„	0,0835 H_2O	„	6,72 % H
		0,3378 CO_2	„	66,80 % C

Die gute Uebereinstimmung in den Analysen der beiden verschiedenen fraktionierten Fällungen des amorphen Bitterstoffes sprechen für dessen chemische Reinheit.

Die Molekulargewichtsbestimmung wurde nach Baumann und Fromm in Naphtalin ausgeführt.

I. 0,2834 g, in 10,0 Naphtalin gelöst, gaben eine Depression von 0,45° und 0,44°, entsprechend dem Mol.-Gew. 438 und 448.

II. 0,3324 g gaben eine Depression von 0,52° entsprechend der Molekulargrösse von 445.

Der Mittelwert dieser Bestimmungen ist 444.

Als empirische Formel für Pikroglobularin von der oben angegebenen Elementarzusammensetzung ergiebt sich sonach **$C_{24}H_{30}O_7$.**

Berechnet % C 66,98 H 6,97 O 26,05 Mol.-Gew. 430

Gefunden im Mittel % C 66,87 H 6,67 O 26,46 Mol.-Gew. 444.

Wie so viele Bitterstoffe aus den Pflanzen, so ist auch Pikroglobularin chemischen Reagentien gegenüber sehr wenig reaktionsfähig.

Glykosideigenschaften zeigt der Bitterstoff ganz entschieden nicht, da zahlreiche Versuche, Zucker durch Säuren abzuspalten, negativ ausfielen.

Die Löslichkeit in Äther entspricht ebenfalls nicht den Eigenschaften der Glykoside, da letztere fast alle in Äther unlöslich sind.

Wie die Benzoylierungsversuche nach Schotten-Baumann[1]) und die Acetylierungsversuche nach Liebermann[2]) versagten, so waren auch die Oxydationsversuche ohne Resultate. Trotz vorsichtiger, allmählicher Oxydation in schwach alkalischer Lösung mit 3 %iger Permanganatlösung konnte kein anderes Oxydationsprodukt als Oxalsäure erhalten werden.

Zur Prüfung auf ein Phenol wurden 5 g Bitterstoff mit 25 g Natronlauge (15 % $NaOH$ enthaltend) und 5 g Zinkstaub zehn Stunden lang auf dem Wasserbade behandelt, das Reaktionsgemisch filtriert, und das Filtrat mit überschüssiger Schwefelsäure versetzt. Hierbei fiel Pikroglobularin unverändert wieder aus.

B. Alkoholisches Extrakt.

Obgleich durch die früheren Untersuchungen die Abwesenheit von Zimmtsäure in den von mir untersuchten Globulariablättern bewiesen ist, war es erwünscht, auch bei der Verarbeitung des alkoholischen Extraktes stets wieder auf Zimmtsäure zu fahnden. Das Resultat war dasselbe wie zuvor; es war **keine Zimmtsäure** vorhanden.

III. Globulariacitrin.

Bei der Verarbeitung der Globulariablätter zur Bitterstoffdarstellung nach der Tanninmethode wurde nebenbei ein krystallinischer, gelber Körper beobachtet. Da die Menge desselben nicht gering war, schien es mir interessant, mich

---

[1]) Bericht d. d. chem. Ges. **19** pag. 3218.
[2]) Bericht d. d. chem. Ges. **11** pag. 1619.

eingehender mit der Erforschung dieses Körpers zu beschäftigen. Zur Darstellung des Ausgangsproduktes wählte ich das aus den — schon mit Äther ausgezogenen — Blättern erhaltene alkoholische Extrakt.

Nach zahlreichen Versuchen wählte ich folgende, einfache Darstellungsmethode, die zugleich den Vorteil hatte, dass der gelbe Körper vor seiner Charakterisierung nicht der Einwirkung von Alkalien oder Säuren ausgesetzt wurde. Ich war dadurch sicher, ein primäres Pflanzenprodukt (kein Spaltungs- oder Zersetzungsprodukt) vor mir zu haben.

Das alkoholische, von ätherlöslichen Substanzen freie, Globulariaextrakt löste ich in heissem Wasser, wobei ein dunkelgrünes Harz ungelöst zurückblieb, und erwärmte das heisse Filtrat davon 12—24 Stunden auf dem Wasserbade, worauf sich beim Erkalten ein gelber Krystallbrei abschied. Diesen sammelte ich auf Büchner'schem Trichter und krystallisierte ihn zur Reinigung vier- bis fünfmal aus heissem Wasser um. Die Krystalle wurden hierauf durch Auflösung in verdünntem Alkohol und Auskrystallisierenlassen in einer Kohlensäureatmosphäre in Form sehr schöner, gelber, zu Drusen vereinigter, seidenglänzender Nadeln erhalten.

Eine ungefähre, quantitative Bestimmung ergab einen Gehalt von 7 $^0/_0$ im alkoholischen Extrakte, woraus sich für die getrockneten Blätter 2,5 $^0/_0$ ergiebt. Ich stellte mir 150 g Rohprodukt her und reinigte es in der angegebenen Weise.

In kaltem Wasser ist der Körper schwer-, in heissem Wasser, in Alkohol, in warmem Eisessig und Amylalkohol leicht-, in Äther, Benzol und Chloroform unlöslich, im nicht gelösten Zustande geruch- und geschmacklos, in alkoholischer Lösung etwas bitter. Von Alkalien und Ammoniak wird er leicht und mit dunkelgelber Farbe aufgenommen. Konzentrierte Schwefelsäure löst ihn mit goldgelber Farbe, starke Salpetersäure färbt ihn blutrot, Kupfersulfatlösung wird grün gefärbt und erst nach längerem Kochen reduziert. Nylander's Lösung bleibt unverändert. Die alkoholische Lösung wird durch alkoholische Bleiessiglösung orangerot

gefällt, und der Niederschlag ist in Essigsäure leicht löslich. Die Ebene des polarisierten Lichtstrahles wird durch die alkoholische Lösung nicht abgelenkt. Die kalt gesättigte, wässerige Lösung wird durch Eisenchloridlösung intensiv grün gefärbt, und beim Kochen geht diese Farbe in rotbraun über. Lackmuspapier und Filtrierpapier werden gelb gefärbt. Besonders starkes Färbevermögen zeigen alkalische, wässrige Lösungen des Körpers.

Der Schmelzpunkt ist nicht genau festzustellen, bei 182° beginnt der bei 100° getrocknete Körper im Roth'schen Apparat zu sintern, bei 190° ist unter starker Gasblasenentwicklung Schmelzung eingetreten, und im Kapillarröhrchen ist ein rankenförmig angeordnetes Sublimat zu erkennen.

Da der Körper in seinen Eigenschaften Ähnlichkeit mit gewissen glykosidischen Farbstoffen, den Flavonglykosiden wie z. B. Quercitrin, Queraescitrin u. s. w. zeigte, so versuchte ich mit Erfolg, die Glykosidnatur des Körpers zunächst in einer kleinen Probe nachzuweisen.

Ich löste 2 g in heissem Wasser, setzte 1 % Schwefelsäure hinzu und erhitzte einige Zeit zum Kochen. Aus der zuerst klaren Lösung schieden sich nach kurzer Zeit tiefgelbe Nadeln ab. Diese wurden nach dem Erkalten abfiltriert, das Filtrat mit Baryumkarbonat neutralisiert und die vom Baryumkarbonat und Baryumsulfat abfiltrierte Flüssigkeit auf ihr Reduktionsvermögen gegen Fehling's und Nylander's Lösung geprüft. Es trat starke Reduktion ein, wonach ich eine Abspaltung von Zucker als sehr wahrscheinlich ansehen durfte.

Zunächst schritt ich zur Elementaranalyse und verwendete hierzu die viermal aus Methylalkohol umkrystallisierte Substanz.

Die lufttrockenen Krystalle verloren im Exsikkator über Schwefelsäure

% Wasser 2,6 — 2,1 — 2,3 — 2,03, im Mittel 2,2 %.

Die exsikkatortrockene Substanz zeigte beim Trocknen bei 100° noch folgenden Wasserverlust:

% Wasser 1,8 — 1,9 — 1,5 — 1,41 — 1,62 — 1,64, im Mittel 1,64 %.

Von verschiedenen Darstellungen stammende, bei 100° bis zur Konstanz getrocknete Präparate wurden mit Kupferoxyd verbrannt:

I.	0,1953 g	gaben	0,3806 CO_2,	entsprechend	53,17 % C
			0,0918 H_2O	„	5,22 % H
II.	0,3140 g	„	0,6086 CO_2	„	52,87 % C
			0,1382 H_2O	„	4,89 % H
III.	0,3957 g	„	0,7727 CO_2	„	53,25 % C
			0,1738 H_2O	„	4,88 % H
IV.	0,1767 g	„	0,3438 CO_2	„	53,04 % C
			0,0850 H_2O	„	5,37 % H
V.	0,2778 g	„	0,5401 CO_2	„	53,01 % C
			0,1320 H_2O	„	5,28 % H
VI.	0,2991 g	„	0,5828 CO_2	„	53,13 % C
			0,1347 H_2O	„	5,00 % H

Diese Werte stimmen sehr gut mit der Formel $C_{27}H_{30}O_{16}$ überein, welche aus später anzuführenden Gründen für das Globularia-Farbstoffglykosid angenommen werden muss.

Berechnet %	C 53,11	H 4,92	O 41,97
Gefunden im Mittel %	C 53,08	H 5,10	O 41,82

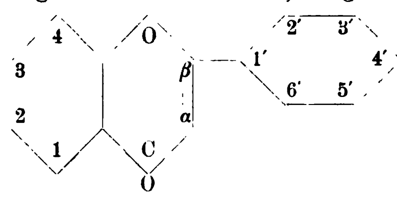
Spaltung des Glykosides.

Einblick in die Zusammensetzung des Glykosides gestattete mir der Abbau desselben, also zunächst das Studium der Spaltungsprodukte. Wie oben erwähnt, führte ich die Spaltung des im heissen Wasser gelösten Glykosides durch Kochen mit 1 % Schwefelsäure aus. Infolge der Schwerlöslichkeit des Glykosides in Wasser konnte ich stets nur geringe Mengen (3—5 g) auf einmal spalten. Es wurde dabei die anfangs schwefelgelbe Lösung immer dunkler, und nach einigen Stunden schwammen in der farblos gewordenen Reaktionsflüssigkeit zahlreiche gelbe Krystallflitter herum. Das Ende der Spaltung erkannte ich daran, dass die gelbe Farbe der Glykosidlösung verschwunden und die Flüssigkeit ganz klar und farblos geworden war. Nach dem Erkalten filtrierte ich und untersuchte das ausgeschiedene Spaltungsprodukt, während das zuckerhaltige Filtrat zur Entfernung

der Schwefelsäure mit überschüssigem Baryumkarbonat versetzt und später untersucht wurde.

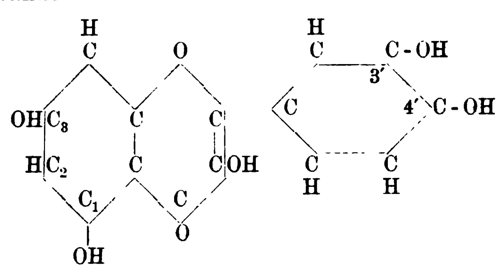
Wie sich bei der Untersuchung des in Wasser unlöslichen Spaltungsproduktes herausstellte, ist dies mit dem im Pflanzenreiche viel verbreiteten „Quercetin" identisch.

Quercetin, $C_{15}H_{10}O_7$, ist ein Abkömmling des Flavons, d. i. eines β-Phenyl-Phenol-γ-Pyrons. Letzteres hat nach den Untersuchungen v. KOSTANECKI's[1]) folgende Konstitution:



Treten in diese eminent chromophore Gruppierung des Flavons Hydroxylgruppen ein, so entstehen die Flavonfarbstoffe. Flavonol nennt v. KOSTANECKI das im Pyronkern hydroxylierte Flavon.

Durch die Arbeiten A. G. PERKIN's[2]) und seiner Schüler, ferner durch LIEBERMANN[3]), HLASIWETZ und PFAUNDLER[4]), RIGAUD's[5]), vor allem aber durch die ausgedehnten Arbeiten HERZIG's[6]) wurde Quercetin als ein 1, 3, 3', 4', Tetraoxyflavonol erkannt:



[1]) Bericht d. d. chem. Ges. **26** pag. 2901.

[2]) Journ. of the chemic. soc. of London. 1895.

[3]) Bericht d. d. chem. Ges. **11** pag. 952 — **12**. pag. 1178 — **17** pag. 1680.

[4]) Chem. Centralblatt **1864** pag. 890.

[5]) Annalen d. Chemie u. Pharm. **90** pag. 289.

[6]) Wiener academ. Ber. V—XVIII.

Meine Untersuchungen des Flavons stimmen mit denen der anderen Autoren völlig überein. Das Globulariaflavon oder das Quercetin aus Globularia hat folgende Eigenschaften:

Die Farbe ist goldgelb, etwas dunkler als die des Glykosides; es ist geschmacklos und geruchlos. Zur Reinigung wird es aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert und bildet dann schön seidenglänzende, goldgelbe Nadeln. Die alkoholische Lösung wird durch den Luftsauerstoff dunkel gefärbt, daher die Krystallisation in einer Kohlensäureatmosphäre vorgenommen werden muss.

Dieselbe Beobachtung der Zersetzung an der Luft machte KÜRSTEN[1]) bei seiner Arbeit über Podophylloquercetin.

In kaltem und heissem Wasser ist das Globulariaquercetin so gut wie unlöslich, in Alkohol, Eisessig, Aceton, Essigäther leicht-, in Äther, Benzol und Chloroform schwer löslich. Alkalien lösen es leicht mit gelbroter Farbe, Säuren scheiden es daraus wieder ab. FEHLING'sche Lösung wird beim Kochen reduziert und ebenso Silberlösung, die dabei blutrot gefärbt wird. Eisenchloridlösung färbt die alkoholische Lösung dunkelgrün, Bleisalze fällen tiefrot, der Niederschlag ist in Essigsäure leicht löslich. Die alkoholische Lösung dreht die Polarisationsebene nicht. Die Substanz schmilzt nicht scharf; sie bräunt sich bei 250°, verkohlt bei 280°—290° und liefert ein reichliches, rankenförmig verzweigtes Sublimat.

Die nach ZEISEL ausgeführte Prüfung auf Methoxylgehalt fiel negativ aus.

Da das exsikkatortrockene Globulariaquercetin beim Trocknen bei 100° an Gewicht verlor, unternahm ich zunächst die quantitative Krystallwasserbestimmung.

I.	0,9045 g bei 100° getrocknet ergaben	0,0928 g	entsprechen	10,26 %	Wasserverlust
II.	1,3055 g „ „ „	0,1371 g	„	10,42 %	„
III.	2,2488 g „ „ „	0,2368 g	„	10,52 %	„

Gefunden im Mittel 10,4 % Wasserverlust.

---

[1]) Archiv d. Pharm. 91 pag. 241.

Beim weiteren Erhitzen auf 120°—140° tritt kein weiterer Wasserverlust ein. Es stimmen die gefundenen Werte mit der Annahme von 2 Mol. Krystallwasser überein. $C_{15}H_{10}O_7 . 2H_2O$ verlangt 10,6 % Wasser.

Bei der Spaltung des Glykosides, welches ich analog dem Quercitrin, Queraescitrin u. s. w. „Globulariacitrin" nennen will, war ich von analysenreinem Material ausgegangen. Deshalb verbrannte ich zunächst das Spaltungsprodukt Globulariaquercetin ohne vorhergehende Umkrystallisation, nachdem ich den abgespaltenen Zucker vollständig ausgewaschen hatte. Getrocknet wurde bei 100° und verbrannt mit Kupferoxyd:

I. 0,1574 g	gaben	0,3473 CO_2,	entsprechend	60,06 % C
		0,0507 H_2O,	„	3,58 % H
II. 0,1742 g	„	0,3833 CO_2,	„	60,02 % C
		0,0580 H_2O	„	3,69 % H

Mittel hiervon % — C 60,04 H 3,63.

Das dreimal aus Methylalkohol umkrystallisierte und bei 100° getrocknete Präparat hatte folgende Elementarzusammensetzung:

III. 0,2331 g	gaben	0,5095 CO_2,	entsprechend	59,64 % C
		0,075 H_2O,	„	3,58 % H
IV. 0,2294 g	„	0,5039 CO_2,	„	59,90 % C
		0,0748 H_2O	„	3,62 % H
V. 0,1653 g	„	0,3610 CO_2,	„	59,56 % C
	„	0,0559 H_2O,	„	3,75 % H

Mittel hiervon % C 59,70 H 3,65.

Das Mittel aller V Analysen ist: % C 59,84 H 3,64

Berechnet für $C_{15}H_{10}O_7$: % C 59,60 H 3,31.

Somit ist die Uebereinstimmung meines Globulariaquercetins mit dem Quercetin der Formel $C_{15}H_{10}O_7$ in der Elementarzusammensetzung gegeben.

Zur weiteren Bestätigung der Identität meines Globulariaquercetins mit dem von Herzig (l. c.), Liebermann (l. c.) und Wachs[1]) untersuchtem Pentaoxyflavon=Tetraoxyflavonol=Quercetin erachtete ich es für wünschenswert, mein Flavon

[1]) Inaugural-Dissertation, Dorpat 1893.



noch durch einige Derivate hindurch einer vergleichenden Untersuchung zu unterziehen. Ich wählte dazu die Acetylierung und Salzbildung.

Die Acetylierung des Flavons erfolgte nach C. LIEBERMANN und HÖRMANN[1]), indem ich 1 g mit ebensoviel frisch geschmolzenem Natriumacetat und 8 ccm Essigsäureanhydrid $1^1/_2$ Stunden lang am Rückflusskühler kochte. Das Reaktionsprodukt bildete nach dem Erkalten einen weissen Krystallbrei. Diesen verdünnte ich mit 200 ccm Wasser, filtrierte nach einiger Zeit das in Wasser unlösliche Acetylderivat (1,6 g) ab und wusch mit genügend Wasser aus.

Das Flavonacetat stellte schneeweisse, feine, unter sich verfilzte Nadeln dar und schmolz bei 191°—193°. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol in einer Kohlensäureatmosphäre und darauf folgendem Trocknen bei 100° blieb der Schmelzpunkt derselbe wie zuvor[2]).

Die Elementaranalyse des bei 100° getrockneten, gereinigten Acetylproduktes hatte folgende Resultate:

0,1871 g gaben 0,4025 CO_2, entsprechend 58,68 % C.
0,0702 H_2O, „ 4,17 % H

Für ein Flavon mit fünf acetylierten Hydroxylgruppen, $C_{15} H_5 O_7 (C_2 H_3 O)_5$, ist berechnet: % C 58,59 H 3,91.

Indessen lässt sich aus der Elementaranalyse des Acetylflavons nicht genau die Anzahl der acetylierten Hydroxyle berechnen, da die verschieden weit acetylierten Flavone nur wenig in ihrer Elementarzusammensetzung von einander abweichen, wie dies folgende Aufstellung zeigt:

Berechnet für:	%	%
$C_{15} H_5 O_7 (C_2 H_3 O)_5$	C 58,59	H 3,91
$C_{15} H_6 O_7 (C_2 H_3 O)_4$	C 58,72	H 3,83
$C_{15} H_7 O_7 (C_2 H_3 O)_3$	C 58,87	H 3,73
$C_{15} H_8 O_7 (C_2 H_3 O)_2$	C 59,06	H 3,62

Zur genauen Bestimmung der Hydroxylanzahl war es

---

1) Bericht d. d. chem. Ges. **11** p. 1619.

2) Das acetylierte Flavon Herzig's schmolz bei 189°—192°.

daher nötig, das Acetylprodukt zu verseifen, und zwar geschah dies nach der hier so ausgezeichnet bewährten Methode LIEBERMANN's[1]):

0,9027 g analysenreines Acetylprodukt übergoss ich nach der Befeuchtung mit einigen Tropfen Alkohol mit ca. 10 ccm LIEBERMANN'scher Schwefelsäure, erwärmte $^3/_4$ Stunde lang gelinde, wobei stechende Essigsäuredämpfe wahrnehmbar waren, verdünnte das Reaktionsgemisch mit dem mehrfachen Volumen Wasser und nach 24stündigem Stehenlassen in der Wärme filtrierte ich das gelbe ausgeschiedene Flavon auf gewogenem Filter ab. Bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, erhielt ich 0,5279 g Flavon, daher für $C_2H_4O_2$ 59,31 $^0/_0$ übrig blieb. Dieser Prozentgehalt an Essigsäure entspricht den theoretischen Werten für Pentaacetylflavon, wofür 59,60 $^0/_0$ $C_2H_4O_2$ erforderlich ist, während Tetraacetylflavon nur 51,06 $^0/_0$ $C_2H_4O_2$ enthält.

Das bei der Verseifung erhaltene Flavon gab ohne vorhergehende Umkrystallisation folgende Verbrennungszahlen:

0,2238 g gaben 0,4892 CO_2, entsprechend 59,61 $^0/_0$ C
0,0695 H_2O, „ 3,45 $^0/_0$ H
Für $C_{15}H_{10}O_7$ berechnet: $^0/_0$ C 59,60 H 3,31.

Die Salzbildung der Flavone wurde von A. G. PERKIN[2]) als ein vorzügliches Kriterium für die Erkennung von phenylierten Phenol-γ-Pyronkörpern, also Flavonen wie Quercetin, Fisetin u. s. w. erkannt. Es lag deshalb nahe, auch das Globulariaflavon daraufhin zu prüfen. Die Resultate stimmten mit denen PERKIN's völlig überein.

Das Flavon, in Eisessig gelöst, gab eine gelbe Lösung, konzentrierte Schwefelsäure färbte diese braunrot, und bei genügender Konzentration der Flavonlösung entstanden im Reaktionsgemisch sogleich braunrote Krystalle. Die entstandene Säureadditionsverbindung ist sehr unbeständig, hält die Säure sehr schwach gebunden und wird durch Wasser sofort in ihre Komponenten zerlegt. Mit konzen-

---

[1]) Berichte d. d. chem. Ges. 17 pag. 1682. Herzig, Wiener acad. Berichte VI u. IX.

[2]) Journ. of the chemic. soc. of London 67—69.

trierten Halogenwasserstoffsäuren erhält man ebenfalls stark braunrot gefärbte Salze.

Im Chlorwasserstoffadditionsprodukt bestimmte ich den Chlorgehalt, indem ich es mit ungefähr 150 ccm Wasser übergoss, nach 12 Stunden das abgeschiedene Flavon durch Filtration und nachheriges Auswaschen von der salzsäurehaltigen Flüssigkeit trennte und im Filtrate die Salzsäure als Chlorsilber bestimmte:

I. 0,4788 g gaben 0,1885 g AgCl, entsprechend 9,73 % Cl
II. 0,5780 g „ 0,2250 g „ „ 9,62 % Cl
$C_{15}H_{10}O_7$. HCl erfordert 10,48 % Cl.

Die geringe Differenz im Chlorgehalte mag davon herrühren, dass Flavonchlorhydrat schon bei gewöhnlicher Temperatur Salzsäure abspaltet, und ich zur Analyse ein bereits mehrere Wochen im Exsikkator aufbewahrtes Präparat verwandt hatte.

Bei 100° wurde das Flavonchlorhydrat sofort unter Abscheidung von Salzsäure gelb. Nach einigen Wochen langer Aufbewahrung entwickelte das Flavonsalz schon bei gewöhnlicher Temperatur durch den Geruch deutlich wahrnehmbare Salzsäuredämpfe, ein Beweis für die grosse Unbeständigkeit der Säureadditionsprodukte des Flavons.

Ich nehme dies letztere als Grund dafür an, dass es mir nicht gelang, mein Flavon mit Phosphorsäure u. s. w. zu kuppeln. Zwar erhielt ich mit sirupartiger Phosphorsäure ein braunrotgefärbtes Flavonsalz, jedoch in sehr geringer Menge und zur Analyse wenig einladender Form.

Nach Kenntnisnahme der Arbeiten Bülow's und Wagner's[1]), von Collie und Tickle[2]), von Werner und Bayer[3]) über die Eigenschaften der sogen. Oxoniumsalze, die sie aus Dimethylpyron und verschiedenen Säuren, ferner aus Benzopyranolen mit organischen und komplexen Säuren dargestellt hatten, versuchte ich, aus dem Globulariaflavon derartige Oxoniumsalze darzustellen, jedoch mit negativem

---

1) Berichte d. d. chem. Ges. 1901 N. 34 pag. 1189, 2679.
2) Journ. of the chemic. soc. of London 75 pag. 710.
3) Berichte d. d. chem. Ges. 34 pag. 3300, 3612.

Erfolge. Weder Platinchlorid-Chlorwasserstoffsäure, noch Cobalti-Ferro-Ferri-Cyanwasserstoffsäure und Pikrinsäure lieferten fassbare Verbindungen mit dem Flavon, das offenbar nicht basisch genug ist, um mit den schwachen Säuren Verbindungen einzugehen.

Untersuchung des Zuckers.

Nach dieser kurzen Abschweifung über Flavonsalze komme ich zur Untersuchung des ungespaltenen Glykosides, des Globulariacitrins, zurück. Es erübrigt zur Aufstellung der Spaltungsformel, den abgespaltenen Zucker genau zu untersuchen.

Oben erwähnte ich die Reduktionsfähigkeit des bei der Glykosidspaltung erhaltenen Filtrates gegen FEHLING'sche Lösung. Nachdem ich mir durch Spaltung des Glykosides eine grössere Menge Zuckerlösung dargestellt und die Schwefelsäure daraus durch Baryumkarbonat entfernt hatte, gab die Lösung folgende Zuckerreaktionen:

Der Geschmack war sehr süss. FEHLING'sche Lösung wurde schon in der Kälte stark reduziert. NYLANDER's Reagens gab schwarze Bismutabscheidung, ammoniakalische Silberlösung deutlichen Silberspiegel. Die wässrige Lösung des Zuckers mit reiner — nicht selbst gährender — Hefe versetzt, geriet bei 33° in Gährung.

Zur Erkennung der Zuckerart wandte ich die E. FISCHER-sche Reaktion [1]) an. 1 g Zuckersirup erwärmte ich mit 2 g salzsaurem Phenylhydrazin, 3 g Natriumacetat und 20 g Wasser. Es schieden sich bald Krystalle ab in der für Osazone charakteristischen Büschelform. Der Fusionspunkt des bei 100° getrockneten Osazons lag bei 196—200°, und änderte sich auch nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol nicht. Ein bei diesen Graden schmelzendes Osazon konnte ich in der Litteratur nicht ausfindig machen, und es lag der Gedanke nahe, dass ich es mit einem Gemisch von Zuckern bezw. Zuckerosazonen zu thun hatte. In dieser Annahme wurde ich bestärkt durch das Verhalten des

[1]) Berichte d. d. chem. Ges. 17 pag. 579.

Zuckersirups, Kupferlösung schon in der Kälte zu reduzieren. Letztere Eigenschaft kommt der Rhamnose zu. Die Rhamnose oder der Isodulcit ist aber nicht gährungsfähig, und es musste daher im gährungsfähigen Zuckergemisch noch eine andere, und zwar gährungsfähige Zuckerart vorhanden sein.

Das Nächstliegende war, die Zucker durch Gährung zu trennen. Um mir aber keinen der Zucker zur Untersuchung entgehen zu lassen, sah ich von dieser Trennung ab. Die Zuckerarten durch fraktionierte Krystallisation zu trennen, schien mir nicht angebracht, da der Zuckersirup zunächst keine Spur von Krystallisation zeigte, und da ferner bei der geringen mir zur Verfügung stehenden Zuckermenge die quantitative Trennung und Reinigung nicht gut möglich war.

Ich suchte daher nach anderen Trennungsmethoden und fand eine solche von WILL[1]) gelegentlich seiner Hesperidinstudien angegebene Methode. Sie beruht auf der verschiedenen Löslichkeit der Osazone in Aceton und hat sich bei meiner Untersuchung nach einer kleinen Abänderung vorzüglich bewährt.

9 g Zuckergemisch werden in 45 g Wasser gelöst und dem eine Lösung von 18 g Phenylhydrazinchlorhydrat und 27 g Natriumacetat in 135 g Wasser hinzugefügt. Beim Erwärmen dieses Gemisches auf dem Dampfbade entstand bald eine Trübung, und es schied sich das Osazongemisch der beiden Zuckerarten in intensiv gelben, zu Büscheln vereinigten Nadeln ab. Nach zweimaliger Umkrystallisation des Rohproduktes aus 50 %igem Alkohol und darauf folgendem Trocknen bei 100° lag der Schmelzpunkt bei 192—194°.

Nach WILL (l. c.) kann man Glykosazon durch seine Schwerlöslichkeit in Aceton von dem darin sehr leicht löslichen Osazon der Rhamnose trennen. Bei dem von mir ausgeführten Trennungsversuche fand ich die Angaben WILLS im allgemeinen bestätigt, machte jedoch die Erfahrung, dass auch Glykosazon in — namentlich lauwarmen — Aceton ziemlich löslich ist. Die Osazontrennung ging nur

---

[1]) Berichte d. d. chem. Ges. **20** pag. 1188.

durch fraktionierte Krystallisation aus Acetonlösung von statten.

4,5 g des durch öftere Umkrystallisation gereinigten Osazongemisches wurden dreimal mit Aceton ausgekocht, und dann die Acetonlösung von dem winzigen Rückstande lauwarm abfiltriert. Der in Aceton unlösliche, geringe Rückstand (1. Abscheidung) zeigte im Paraffinbade den Schmelzpunkt 205—206°, d. i. der des Phenyl-Glykosazons.

Das Filtrat der Acetonkochung war braunrot gefärbt und setzte nach 12-stündigem Stehen eine beträchtliche Menge auch bei 205° schmelzenden Osazons ab (2. Abscheidung). Vom Filtrate der letzteren Abscheidung wurde $^{1}/_{3}$ des Acetons abdestilliert, worauf sich nach dem Erkalten wieder bei 205° schmelzendes Glykosazon abschied (3. Abscheidung). Bevor ich diese dritte Osazonabscheidung vornahm, versetzte ich einen kleinen Teil meiner Osazonlösung mit Wasser, filtrierte das dadurch abgeschiedene Osazon ab, krystallisierte es aus Alkohol um und fand als Schmelzpunkt 173—177°. Dadurch war bewiesen, dass sich in der Acetonlösung noch ein niedriger als bei 205° schmelzendes Osazon befand, und ich setzte daher die fraktionierte Trennung der Osazone durch allmähliches Abdestillieren des Acetons, Abtrennung des sich jeweils ausscheidenden Osazons so lange fort, bis der Schmelzpunkt nicht mehr 205° betrug. Im ganzen erhielt ich fünfmal Abscheidung von Glykosazon.

Nach Abtrennung der fünften Abscheidung erstarrte der Rest der Acetonlösung zum dünnen Krystallbrei.

Durch Absaugen der Mutterlauge von letzteren Krystallen und Waschen mit sehr wenig Aceton erhielt ich 0,64 g bei 176—179° schmelzendes Osazon, die rotbraune Mutterlauge enthielt viel harzige Zersetzungsprodukte.

Um das niedrig schmelzende Osazon zu reinigen, löste ich es in heissem absolutem Alkohol und fällte die Lösung mit heissem Wasser. Auf diese Weise erhielt ich schön gelb gefärbte Krystalle, die nach dem Trocknen bei 100°

bei 178—179° schmolzen. E. Fischer[1]) giebt als Schmelzpunkt des Rhamnosazons 180° an. Auch erwähnt er die grosse Zersetzlichkeit beim Erwärmen und die geringe Ausbeute an Osazon. Meine Erfahrungen stimmten damit überein.

Die Analysen der beiden Osazone beweisen, dass Globulariacitrin Glykose und Rhamnose enthält.

a) Glykosazon.

Die Elementaranalyse des bei 100° getrockneten, bei 205° schmelzenden Osazons wurde durch Verbrennung mit Kupferoxyd und vorgelegtem Kupferdrahtnetz ausgeführt:

0,1515 g gaben 0,3351 g CO_2, entsprechend 60,32 % C,
0,086 g H_2O, „ 6,31 % H.
Berechnet für $C_6H_{10}O_4(N_2HC_6H_5)_2$ % C 60,33 H 6,14.

Die Stickstoffbestimmung führte ich nach Dumas aus:

0,2294 g gaben bei 13° und 737 mm Barometerstand 31,3 ccm N, entsprechend 15,70 % N.
Berechnet für $C_6H_{10}O_4(N_2HC_6H_5)_2$ — 15,64 % N.

b) Rhamnosazon.

Die Elementaranalyse des bei 100° getrockneten, bei 178—179° schmelzenden Osazons wurde durch Verbrennung mit Kupferoxyd und vorgelegtem Kupferdrahtnetz, die Stickstoffbestimmung nach Dumas ausgeführt:

0,2170 g gaben 0,5010 CO_2, entsprechend 62,96 % C.
0,1255 H_2O, „ 6,42 % H.
0,1235 g gaben bei 12° und 758 mm Barometerstand 16,8 ccm N, entsprechend 16,18 % N.
Berechnet für $C_6H_{10}O_3(N_2HC_6H_5)_2$: % C 63,16 H 6,43 N 16,37.

In einem Rest noch vorhandenen Zuckersirups versuchte ich die Rhamnose, die sich bekanntlich durch vorzügliches Krystallisationsvermögen auszeichnet, durch Einimpfen reiner Rhamnose zur Kristallisation zu bringen. Es schieden sich nach einigen Tagen beim Stehen an feuchter Luft farblose, glänzende Prismen von Rhamnose und nach weiteren 8 bis 14 Tagen Glykose in Form weisser, warziger, blumenkohlähnlicher Anordnung aus.

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 20 pag. 1091.

Nach beendeter Analyse des Globulariaglykosides und seiner 3 Spaltungsprodukte erübrigt es, die Spaltungsformel aufzustellen und einen Blick auf Flavonglykosiduntersuchungen früherer Autoren zu werfen.

Die Spaltungsprodukte des Globulariacitrins sind: Pentaoxyflavon = Quercetin $C_{15}H_{10}O_7$, Glykose $C_6H_{12}O_6$, Rhamnose $C_6H_{12}O_5$. Ich stellte nun zunächst durch quantitative Versuche fest, in welcher Menge das Flavon aus dem Glykoside abgespalten wird. Das durch Schwefelsäure abgeschiedene Flavon wurde nach genügendem Auswaschen mit Wasser gewogen:

I. 2,3991 gr Globulariacitrin gaben 1,3055 gr = 54,41 % exsikkatortrockenes Quercetin.

II. 4,1508 gr Globulariacitrin gaben 2,2488 gr = 54,17 % exsikkatortrockenes Quercetin.

Da letzteres 10,4 % Krystallwasser enthält, so berechnet sich für wasserfreies Quercetin im Mittel 48,65 % des Glykosides. Durch Addition der 3 Spaltungsprodukte erhält man die Formel $C_{27}H_{34}O_{18}$. Nimmt man bei der hydrolytischen Spaltung des Glykosides die Aufnahme von 2 Molekülen Wasser an, so kommt man zur Formel $C_{27}H_{30}O_{16}$.

Berechnet: % C 53,11 H 4,92. Quercetin % 49,51.
Gefunden: % C 53,08 H 5,10. „ % 48,65.

Die geringe Differenz im Quercetingehalt dürfte auf geringe Löslichkeit des Quercetins in Wasser beruhen; der Versuch bestätigte dies, indem nach längerem Kochen des Quercetins mit Wasser letzteres mit Eisenchloridlösung schwache Grünfärbung gab.

Die Spaltung des Globulariacitrins geht nach folgender Gleichung vor sich:

$$C_{27}H_{30}O_{16} + 2H_2O = C_6H_{12}O_5 + C_6H_{12}O_6 + C_{15}H_{10}O_7.$$

Dem Globulariacitrin ähnliche Farbstoffglykoside wurden von mehreren Autoren, vor allem von PERKIN (l. c.), in den verschiedensten Pflanzen gefunden. Besonders erlangte technische Wichtigkeit zum Färben das Glykosid der Quercitronrinde, das Quercitrin.

Die aus den Flavonglykosiden abgespaltenen Flavone stimmten bei den meisten Autoren in ihrer Zusammensetzung

überein. Zahlreiche Glykoside liefern bei der Spaltung Pentaoxyflavon = Quercetin z. B. Quercitrin, Sophorin, Queraescitrin, Thujin, Osyritrin, Myrticolorin und Globulariacitrin. Xanthorhamnin ist das Glykosid des Quercetinmonomethyläthers, Apiin liefert bei der Spaltung ein Trioxyflavon, Fustin ein Trioxyflavonol[1]).

Grössere Differenzen weisen die Flavonglykoside in Bezug auf das zweite Produkt der Hydrolyse, den Zucker, auf. Die meisten Glykoside dieser Gruppe sind Rhamnoside, z. B. Quercitrin. In vielen Fällen ist nur ein Teil des Zuckers in die schön krystallisierbare Rhamnose überzuführen, und der dabei zurückbleibende Zuckersirup ist — allein auf Grund des Gährungsvermögens — für Glykose angesprochen worden (Wachs l. c.). Eine exakte Trennung der verschiedenen Zuckerarten ist nicht erfolgt, und bedürfen daher die Flavonglykoside, welche neben Rhamnose noch anderen Zucker enthalten, wie z. B. Sophorin, Viola-Quercitrin, Thujin u. s. w. der nochmaligen Untersuchung zur Feststellung der abgespaltenen Zuckerarten und der Glykosidformel. Auch bei den Arbeiten Perkins (l. c.) über Flavonglykoside ist die Natur der Zuckerarten keineswegs immer unzweifelhaft sicher festgestellt. Es würde sich auch hier empfehlen, die Trennung der Zucker durch ihre Osazone vorzunehmen, wie sie sich bei meinen Untersuchungen über das Globulariaglykosid gut bewährt hat.

IV. Cholin.

Ausser dem Farbstoffglykoside ist im alkoholischen Extrakt von Globularia Alypum auch Cholin (= Trimethyloxyaethylammoniumhydroxyd) enthalten. Die Darstellung des Cholins erfolgt nach den Angaben von R. Böhm in folgender Weise.

600 g alkoholisches Extrakt wird in Wasser gelöst, die filtrierte Lösung mit Bleiessig gefällt, die Bleifällung abge-

---

[1]) Hyelt und Aschan. 8. Band aus Roscoe-Schorlemmers Lehrbuch der Chemie. 6. Teil 1901.

Vita.

Ich, Rudolf Tiemann, evangelischer Konfession, wurde am 25. Juli 1874 zu Dessau geboren als Sohn des Kommissionsrates C. Tiemann und seiner Ehefrau Emma, geb. Kummer. Ich besuchte das humanistische Karls-Gymnasium zu Bernburg bis zur Obersekunda, um mich dann dem Apothekerberufe zu widmen. Nach der Ostern 1895 zu Kassel abgelegten Gehilfenprüfung war ich drei Jahre lang als Apothekergehilfe thätig. Mit Beginn des S.-S. 1898 wurde ich als stud. pharm. an der Universität Leipzig immatrikuliert, bestand 1900 die pharmazeutische Staatsprüfung mit Zensur I und setzte dann meine Studien als stud. chem. weiter fort. Nach bestandener Verbandsprüfung für Chemiker widmete ich mich während vier Semester der Ausführung vorliegender Arbeit.

Meine chemische Ausbildung habe ich im „Laboratorium für angewandte Chemie“ des Herrn Prof. Dr. E. Beckmann sowie im pharmakologischen Institut der Universität Leipzig, Direktor Herr Geheimrat Prof. Dr. Böhm, erhalten.


Tiemann
BIOL-LIB.
162672
RS165
G5T5

